

21 de outubro de 2020

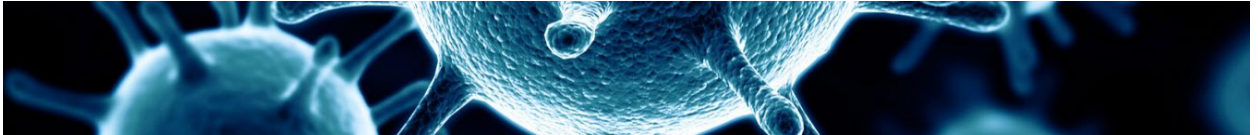
Acesse [o portal do OBTEC COVID-19](#) para o histórico de notícias e artigos científicos, estudos de PI e financiamentos relacionados ao novo coronavírus.

<p style="text-align: center;">ESTUDOS SOBRE COVID-19</p> <p>DISPONÍVEL:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Panorama das Patentes Depositadas no INPI Descrevendo Métodos de Diagnóstico para Coronavírus e Outras Vírus Respiratórias 2. Pedidos de Patente de Ventiladores Pulmonares 3. REMDESIVIR: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes depositados no INPI 4. RITONAVIR/LOPINAVIR/INTERFERON: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil 5. FAVIPIRAVIR: Tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI 6. Tocilizumabe e Sarilumabe: anticorpos inibidores de IL-6, seu papel no tratamento da COVID-19 e pedidos de patentes depositados no INPI 7. Máscaras, Respiradores e variações: um panorama dos pedidos de patentes (PI e MU) e dos registros de desenho industrial (DI) no Brasil <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">TRÂMITE PRIORITÁRIO</p> <p style="text-align: center;">Conheça as modalidades disponibilizadas pelo INPI e o passo a passo de como solicitar.</p> <p>gov.br/inpi </p>	<p style="text-align: center;">FINANCIAMENTO & INCENTIVOS</p> <p>No observatório de tecnologias do INPI encontre a lista atualizada de financiamentos e incentivos disponíveis para Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de tecnologias relacionadas ao COVID-19</p> <p>gov.br/inpi </p>
---	---	---

DESTAQUES

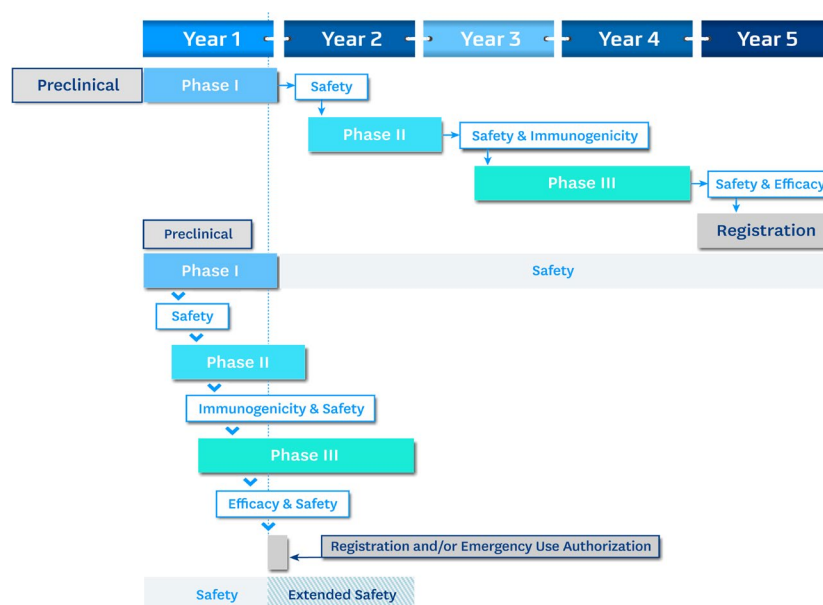
Estudo divulga resultados de uma revisão sistemática e meta-análise de trabalhos publicados ou postados como *preprints* entre 1º de novembro de 2019 e 14 de abril de 2020, nos quais as concentrações de interleucina-6 (IL-6) em pacientes com COVID-19 grave ou crítica foram registradas. 25 estudos relacionados à COVID-19 (n=1245 pacientes) foram analisados e comparados com quatro ensaios clínicos com pacientes com sepse (n = 5320), síndrome de liberação de citocinas (n=72) e síndrome de dificuldade respiratória aguda não relacionada à COVID-19 (n=2767). Embora as concentrações de citocinas sejam elevadas em pacientes com COVID-19 grave e crítico, a elevação é marcadamente menor do que aquela observada em outros distúrbios associados à citocinemia. Assim, recomenda-se a investigação de mecanismos alternativos de disfunção orgânica induzida por COVID-19. Vários estudos randomizados em andamento determinarão se o bloqueio de citocinas (por exemplo, tratamentos direcionados contra IL-6 ou IL-1) pode melhorar os resultados em pacientes com COVID-19 grave e crítico. Por outro lado, os tratamentos de ativação imunológica (por exemplo, interferons, IL-7 ou inibição de *checkpoint*) merecem investigação, mas há relativamente poucos estudos registrados. De forma mais ampla, as características imunológicas de COVID-19 permanecem amplamente instáveis (16/10/2020). Fonte: [The Lancet-Respiratory Medicine](#).

Artigo procura responder as principais questões relacionadas as vacinas que estão sendo desenvolvidas para prevenção da COVID-19, muitas delas envolvendo novas tecnologias. Fornecer informações baseadas em evidências será particularmente importante em um



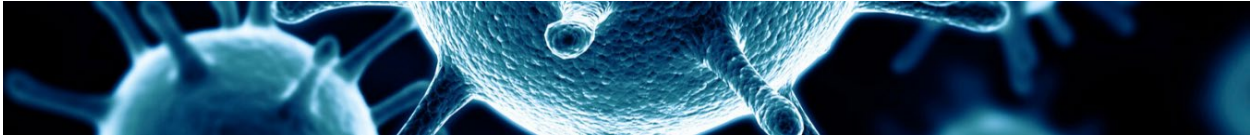
ambiente de polarização e desconfiança. Este artigo enfoca as perguntas comuns que os pacientes provavelmente farão sobre as vacinas COVID-19 (16/10/2020). Fonte: [JAMA](#)

Estudo demonstra as fases do desenvolvimento de uma vacina explicando que a Fase I examina principalmente a segurança e a imunogenicidade preliminar em aproximadamente 50 voluntários. Os ensaios de Fase II analisam a imunogenicidade e a segurança na população-alvo e normalmente envolvem centenas de voluntários. O sucesso na Fase II permite que uma vacina entre na Fase III, envolvendo milhares de voluntários. Se o estudo de Fase III demonstrar segurança e eficácia, um pedido é feito à autoridade reguladora nacional (por exemplo, a US FDA) para licenciamento e autorização de comercialização (16/10/2020). Fonte: [Journal of Experimental Medicine](#)



MEDICAMENTOS

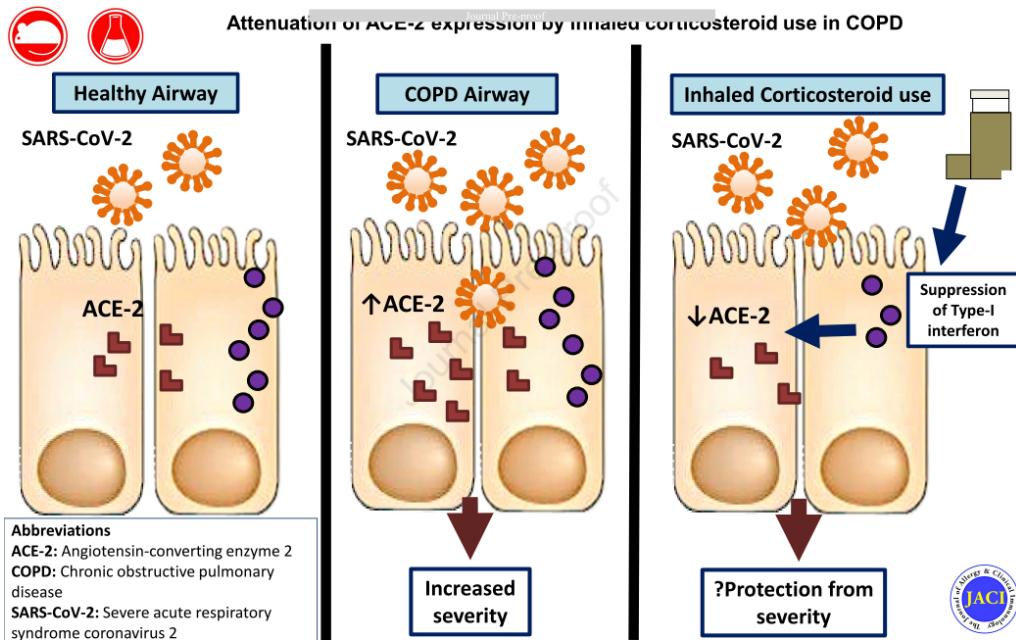
Estudo avalia a associação de hiperlipidemia e uso de estatina com a gravidade da COVID-19. Foi analisada uma coorte retrospectiva de 717 pacientes internados por infecção por COVID-19. Os desfechos clínicos de interesse foram saturação de oxigênio $\leq 94\%$ com necessidade de oxigênio suplementar, admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), ventilação mecânica invasiva e óbito. Pacientes em uso de medicamentos para dislipidemia de longo prazo (estatinas, fibratos ou ezetimiba) foram considerados como tendo dislipidemia. Modelos de regressão logística foram usados para estudar a associação entre dislipidemia e desfechos clínicos ajustados para idade, sexo e etnia. Cento e cinquenta e seis (21,8%) pacientes apresentavam dislipidemia e 97% destes estavam em uso de estatinas. Os modelos de tratamento logístico mostraram uma chance menor de admissão na UTI para usuários de estatina quando comparados aos não usuários de estatina. Não

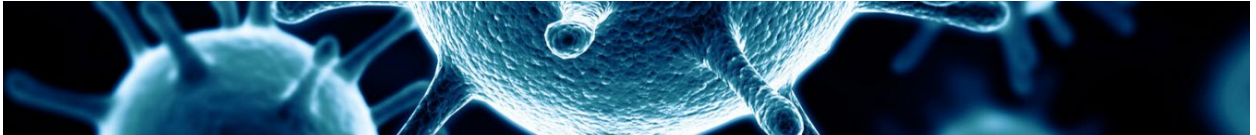


houve outras diferenças significativas em outros resultados. O uso de estatinas foi independentemente associado com menor admissão na UTI, o que apoia a prática atual para continuar a prescrição de estatinas em pacientes COVID-19 (15/10/2020). Fonte: [Nature Scientific Reports](#)

Estudo de coorte com pacientes hospitalizados na Espanha avalia os efeitos do tocilizumabe na mortalidade por COVID-19. Foram analisados dados de 1229 pacientes, com 261 pacientes (61 mortes) no grupo do tocilizumabe e 969 pacientes (120 mortes) no grupo controle. Nos modelos estruturais marginais ajustados, foi detectada uma interação significativa entre o recebimento de tocilizumabe e os níveis elevados de proteína C reativa (PCR). Tocilizumabe foi associado à diminuição do risco de morte e admissão na UTI (23/09/2020). Fonte: [Clinical Microbiology and Infection](#)

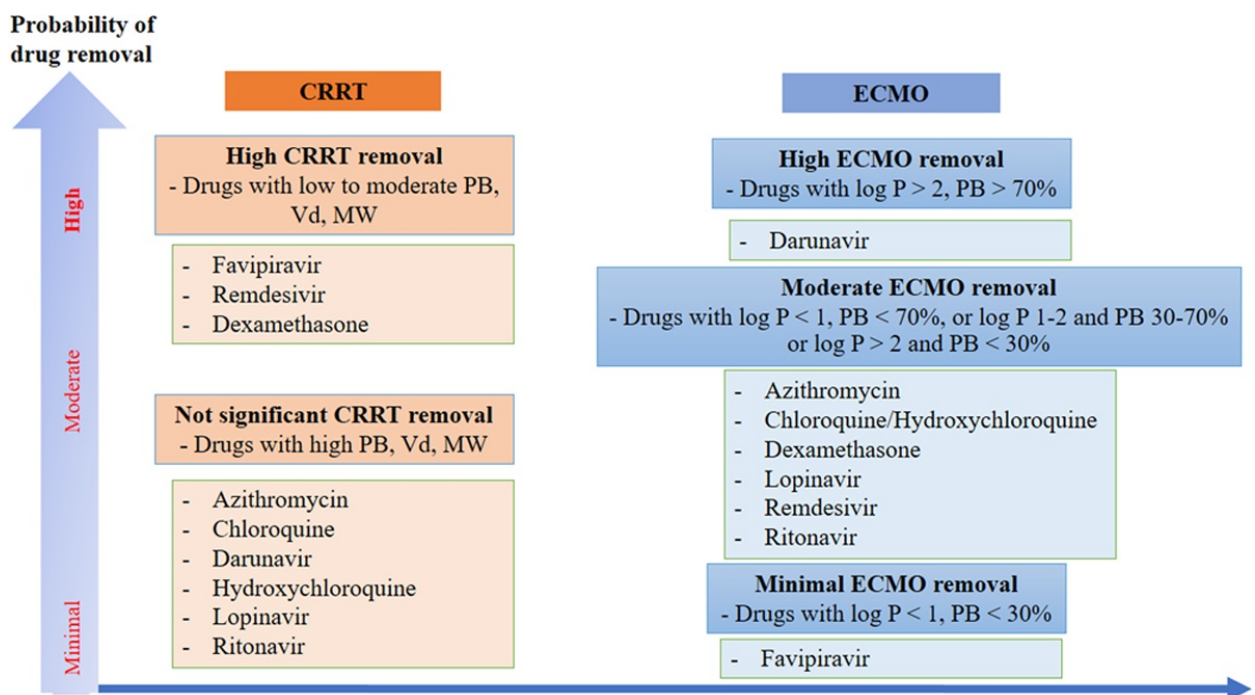
Estudo teve como objetivo avaliar o efeito dos corticosteróides inalatórios (CIS) sobre a expressão pulmonar da enzima de conversão da angiotensina ECA -2 do receptor de entrada viral SARS-CoV-2. Dos resultados chegou-se que as terapias com CIS na doença pulmonar obstrutiva (DPOC) reduzem a expressão do receptor de entrada ECA2 da SARS-CoV-2. E, portanto, pode contribuir para a susceptibilidade alterada ao COVID-19 em pacientes com DPOC (15/10/2020). Fonte: [Journal of Allergy and Clinical Immunology](#)





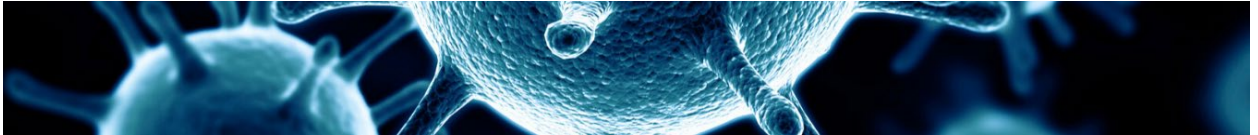
Estudo *in vitro* tem como objetivo avaliar o uso do NO gasoso como método de tratamento da infecção por coronavírus humano como prova de conceito para o tratamento da SARS-CoV-2. Quando o coronavírus foi exposto a 250 ppm de NO antes da infecção, uma redução significativa na infecciosidade foi alcançada uma vez que a carga viral foi reduzida em 24 vezes em comparação com a amostra não tratada e a viabilidade da célula hospedeira foi maior em mais de 85% (01/10/2020). Fonte: [CHEST Journal](#)

Esta revisão tem como objetivo reunir os recursos publicados disponíveis, incluindo propriedades físico-químicas e farmacocinéticas e sugere a adaptação da dosagem de medicamentos antivirais para pacientes graves infectados por COVID-19 recebendo terapia extracorpórea. O estudo demonstra os ajustes de dosagem de medicamentos antivirais para pacientes criticamente enfermos recebendo oxigenação por membrana extracorpórea e terapia de substituição renal contínua (01/10/2020). Fonte: [Critical Care Explorations](#)

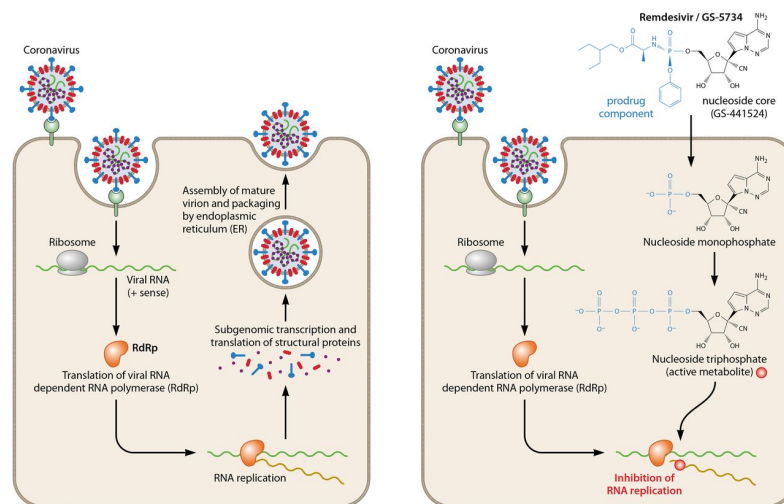


Estudo *in vitro* identifica combinações de medicamentos com efeitos sinérgicos para o tratamento de infecções virais, inclusive por SARS-CoV-2. Em células epiteliais pulmonares humanas, foi descrito efeito sinérgico entre nelfinavir e soro convalescente e anticorpos neutralizantes purificados 23G7; também foi verificada a sinergia nos efeitos da associação entre nelfinavir e EIDD-2801 ou remdesivir em células Calu-3 (20/09/2020). Fonte: [Viruses](#).

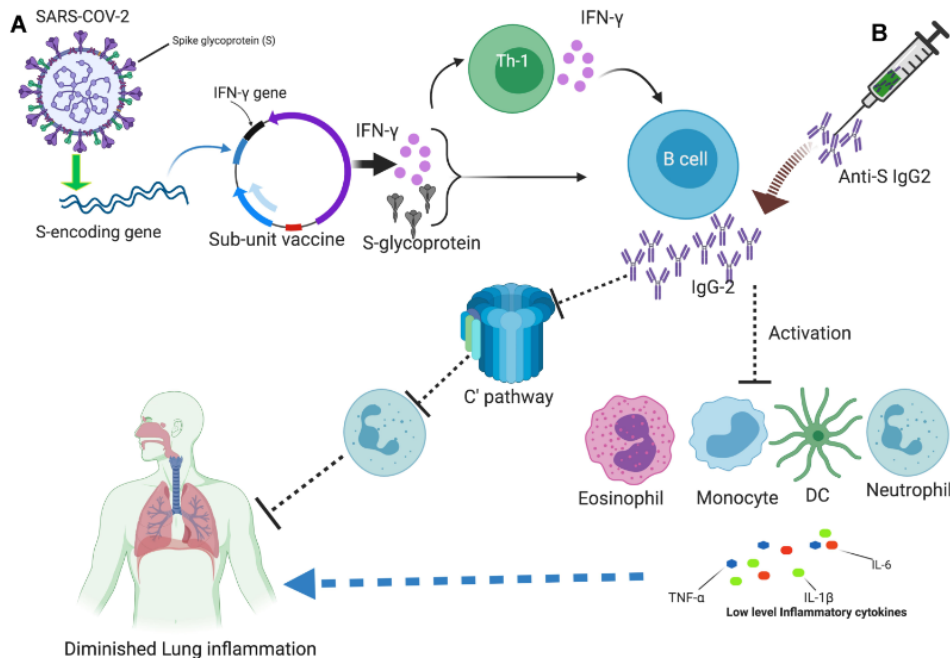
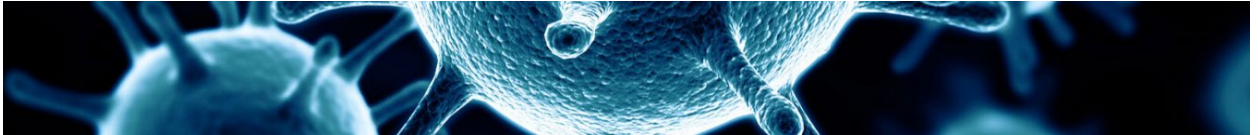
Estudo com mais de 1200 pacientes que foram tratados com remdesivir (GS-5734) demonstrou que ele reduz o tempo de recuperação de pacientes hospitalizados que requerem oxigênio suplementar e pode ter um impacto positivo nos resultados de



mortalidade, ao mesmo tempo em que apresenta um perfil de segurança favorável (14/10/2020). Fonte: [Clinical Microbiology Reviews](#)

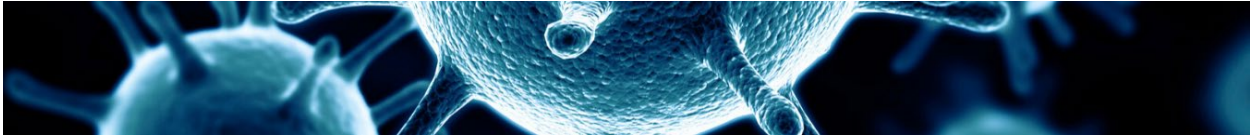


Embora a aplicação da terapia de convalescença seja geralmente benéfica, para pacientes em estado crítico, o efeito prejudicial associado a alguns anticorpos também é relatado. O anticorpo imunoglobulina G (IgG) em resposta à infecção por SARS-CoV-2 é descrito, embora não haja definição se a diferença nas subclasses tem um papel benéfico ou prejudicial. A IgG2 tem capacidade limitada de ativar células imunes inatas e inflamação mediada por complemento, que foram inversamente descritas na patogênese da SARS-CoV-2. A expansão de IgG2 é promovida pelo interferon γ (IFN- γ); no entanto, há um baixo nível de IFN- γ em pacientes com COVID-19. Portanto, esta revisão descreve a importância do anticorpo de imunoglobulina G2, com IFN- γ para minimizar a inflamação associada a SARS-CoV-2, e pode fornecer informações sobre o projeto de vacinas ou terapias baseadas em anticorpos para a doença COVID-19 (29/09/2020). Fonte: [ImmunoTargets and Therapy](#)

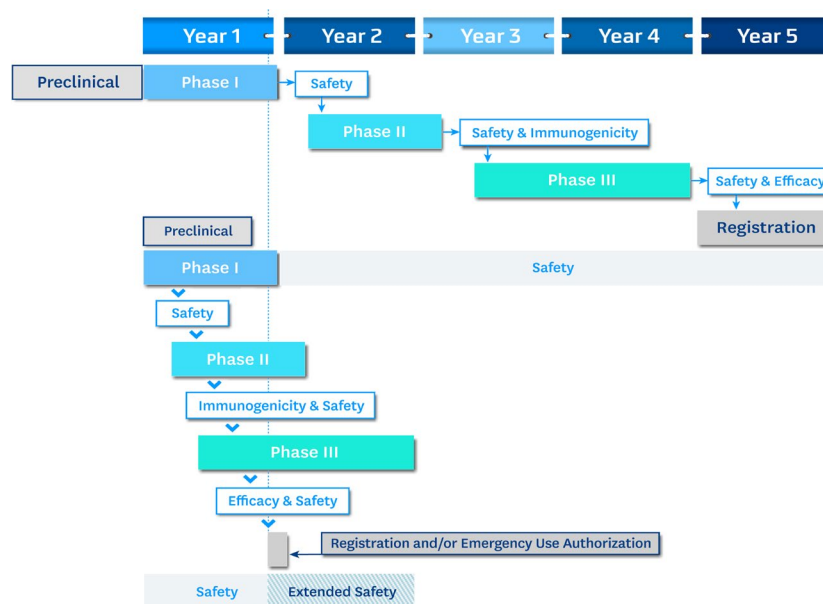


VACINAS

Reportagem resume os quatro tipos de vacina contra a COVID-19 e apresenta o que falta para elas ficarem prontas. Segundo o autor, a Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que 44 candidatas à vacina estão nas fases 1, 2 ou 3 de estudos clínicos e, de maneira geral, pode-se dividir os imunizantes contra a COVID-19 que estão mais adiantados (fase 3) em quatro grandes grupos: vacinas com vírus inativado, vacinas de subunidade proteica, vacinas baseadas em RNA e vacinas com vetor viral não replicante. Todas as candidatas à vacina que estão iniciando ou em meio à fase 3 dos testes clínicos tem como objetivo aplicar o imunizante em milhares de voluntários e acompanhá-los por determinado período de tempo (21/10/2020). Fonte: [BBC News Brasil](https://www.bbc.com/portuguese/health-56111111)



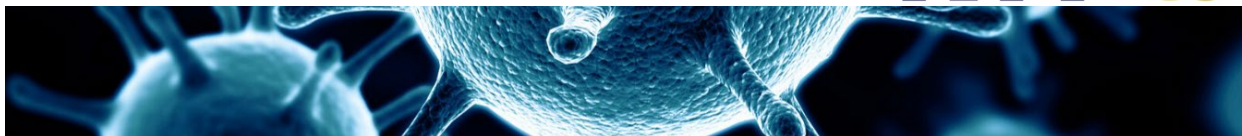
Estudo demonstra as fases do desenvolvimento de uma vacina explicando que a Fase I examina principalmente a segurança e a imunogenicidade preliminar em aproximadamente 50 voluntários. Os ensaios de Fase II analisam a imunogenicidade e a segurança na população-alvo e normalmente envolvem centenas de voluntários. O sucesso na Fase II permite que uma vacina entre na Fase III, envolvendo milhares de voluntários. Se o estudo de Fase III demonstrar segurança e eficácia, um pedido é feito à autoridade reguladora nacional (por exemplo, a US FDA) para licenciamento e autorização de comercialização (16/10/2020). Fonte: [Journal of Experimental Medicine](#)



Artigo procura responder as principais questões relacionadas as vacinas que estão sendo desenvolvidas para prevenção da COVID-19, muitas delas envolvendo novas tecnologias. Fornecer informações baseadas em evidências será particularmente importante em um ambiente de polarização e desconfiança. Este artigo enfoca as perguntas comuns que os pacientes provavelmente farão sobre as vacinas COVID-19 (16/10/2020). Fonte: [JAMA](#)

OUTROS TRATAMENTOS

Artigo de revisão enfatiza as pesquisas mais recentes relacionadas à COVID-19 e ao SARS-CoV-2, bem como o *status* atual dos inibidores potenciais identificados. Segundo os pesquisadores, a rápida identificação de inibidores potenciais e ingredientes alimentares funcionais de reforço imunológico são cruciais para combater esta doença pandêmica. Neste artigo também há uma visão geral dos componentes alimentares funcionais como um suplemento nutricional que ajudam a fortalecer o sistema imunológico e pode ser útil na prevenção da COVID-19 e/ou para melhorar o resultado durante a terapia (10/10/2020). Fonte: [Plant Foods for Human Nutrition](#)


Table 2 Functional food ingredients reported boosting immune health

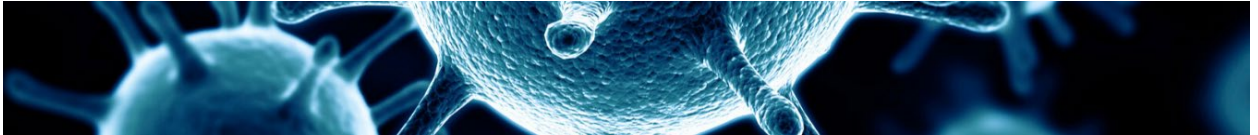
 From: [Potential Inhibitors for SARS-CoV-2 and Functional Food Components as Nutritional Supplement for COVID-19: A Review](#)

S. No.	Major food ingredient	Mechanism of immune-boosting	Reference
1.	Micronutrients (Selenium)	Effect immunostimulant activities.	[60, 74]
2.	Probiotics	Modulate the immune system	[75]
3.	Vitamin A, C, E	Prevent damage to the immune cells (antioxidant).	[55]
4.	Vitamin D supplements	Reducing the risk of respiratory tract infections by COVID-19.	[71]
5.	Omega-3 fatty acids supplements (EPA and DHA)	Reduce COVID-19 severity and recovery of patients infected with SARS-CoV-2	[68]
6.	Flavonoids	Modulate the immune system (antioxidant and anti-inflammation properties).	[76, 77]
7.	Carotenoids	Regulate immune function (antioxidant, gene regulation and apoptosis).	[78]
8.	Herbs	Stimulate immune response.	[79]
9.	Curcumin	Anti-inflammatory compound.	[80]
10.	Highly viscous polysaccharide	Immunomodulatory properties.	[81]
11.	Dry biofortified phytoactive-protein	Immunoprotective compound.	[82]
12.	Tea components	Anti-influenza virus activity.	[83]

Foi realizado um estudo caso-controle de pacientes criticamente enfermos com COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) confirmado em laboratório. Para avaliar a responsividade clínica no paciente mais gravemente enfermo, foi examinado os resultados em um subgrupo daqueles que requerem suporte de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Pacientes (n = 9) foram administrados com até 3 infusões de células troco mesenquimais (CTM)s intravenosas (IV) e comparados a um grupo de controle local com ECMO (n = 31). Dos resultados as infusões de CTM (12 pacientes) foram bem toleradas e não ocorreram efeitos colaterais. Dos pacientes com ECMO que receberam infusões de CTM, 2 de 9 morreram em comparação com uma mortalidade de 15 de 31 no grupo de controle com ECMO (20/10/2020). Fonte: [medRxiv](#)

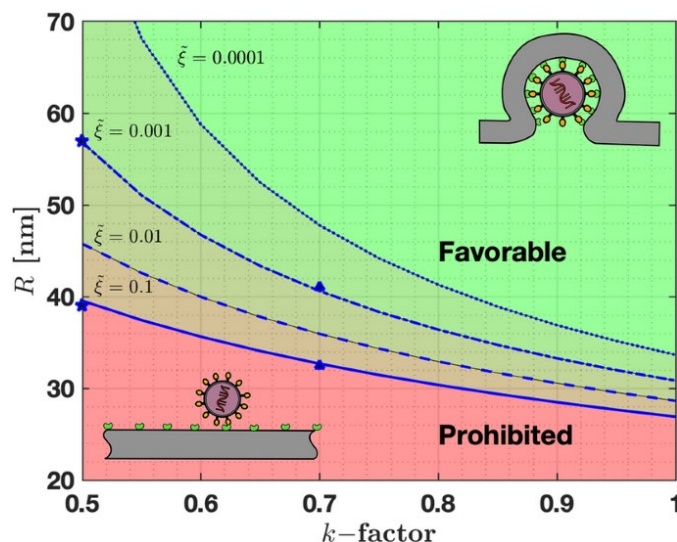
CIÊNCIA

Estudo descritivo retrospectivo das características clínicas de pacientes assintomáticos com COVID-19. Pesquisadores coletaram amostras de 25 pacientes assintomáticos e 27 sintomáticos com COVID-19. Os títulos virais de *swabs* de garganta foram determinados por qRT-PCR. Foram determinados IgG e IgM, hemogramas completos e foram realizados painéis de bioquímica sérica. Foram avaliadas citocinas, incluindo interferon gama (IFN- γ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 2 (IL-2), IL-4, IL-6 e IL-10. As contagens de células T, células B e células NK foram medidas usando citometria de fluxo. Embora cargas virais semelhantes tenham sido detectadas, os pacientes assintomáticos tiveram uma renovação viral significativamente mais rápida do que os pacientes sintomáticos. Além disso, os pacientes assintomáticos apresentaram contagens mais altas de linfócitos, células T, células B e células NK. A lactato desidrogenase, um fator de risco COVID-19, foi significativamente menor em pacientes assintomáticos. Estes resultados sugerem que os pacientes assintomáticos com COVID-19 tinham indicadores clínicos normais e depuração viral mais rápida do que os pacientes sintomáticos. Os linfócitos podem desempenhar um papel no fenótipo assintomático. Uma vez que pacientes assintomáticos podem apresentar maior risco de transmissão do vírus do que pacientes sintomáticos, intervenções de saúde



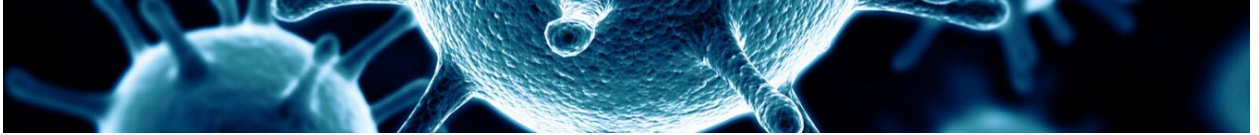
pública e uma gama mais ampla de testes podem ser necessárias para o controle de COVID-19 (07/10/2020). Fonte: [mSphere](#)

Estudo faz uma análise sugere que apenas 27 (13 na proteína S, 14 na ACE2) resíduos estão ativos durante o processo de fusão inicial entre a proteína S e o receptor ECA2. Com esses *insights*, foi investigado os possíveis efeitos terapêuticos no tamanho e tempo de empacotamento das partículas de vírus, reduzindo a energia de ligação. A análise indica que essa energia tem que ser reduzida significativamente, em torno de 50% ou mais, para bloquear as partículas SARS-CoV-2. O estudo fornece resíduos-alvo concisos e redução da energia de ligação-alvo entre proteínas S e receptores para o desenvolvimento de novos tratamentos terapêuticos para COVID-19 guiados por design computacional (16/10/2020). Fonte: [Scientific Reports](#)



Estudo caracterizou e quantificou as respostas imunes específicas do SARS-CoV-2 em pacientes com diferentes cursos clínicos. Em comparação com indivíduos com apresentação clínica leve, as respostas das células T CD4 + foram prejudicadas qualitativamente em pacientes gravemente enfermos. No entanto, nesses pacientes a resposta de anticorpos IgG específicos foi **alta**. Além disso, nesses pacientes em estado crítico, foi observado um influxo maciço de células T circulantes para os pulmões, sobrecarregando o compartimento de células T local, e indicativo de vazamento vascular. As respostas díspares das células T e B observadas podem ser indicativas de uma resposta imune desregulada em pacientes com COVID-19 em estado crítico (18/10/2020). Fonte: [European Journal of Immunology](#)

Estudo divulga resultados de uma revisão sistemática e meta-análise de trabalhos publicados ou postados como *preprints* entre 1º de novembro de 2019 e 14 de abril de 2020, nos quais as concentrações de interleucina-6 (IL-6) em pacientes com COVID-19 grave ou crítica foram registradas. 25 estudos relacionados à COVID-19 (n=1245 pacientes) foram analisados e comparados com quatro ensaios clínicos com pacientes com sepse (n = 5320), síndrome de liberação de citocinas (n=72) e síndrome de dificuldade



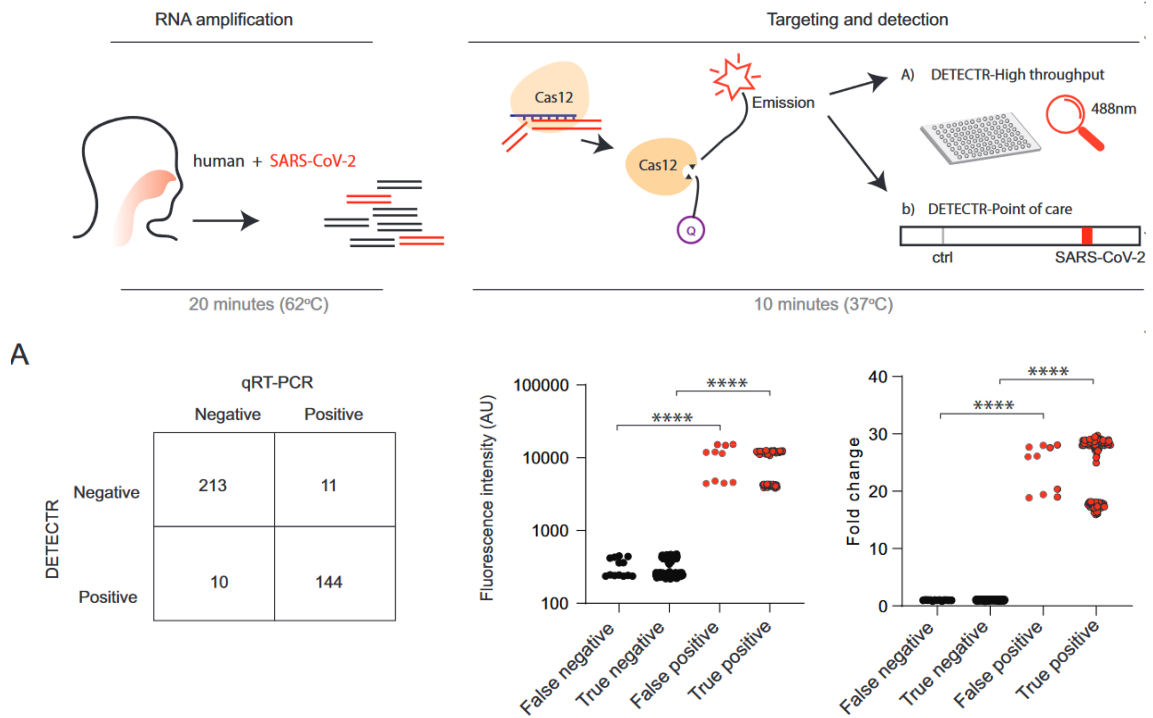
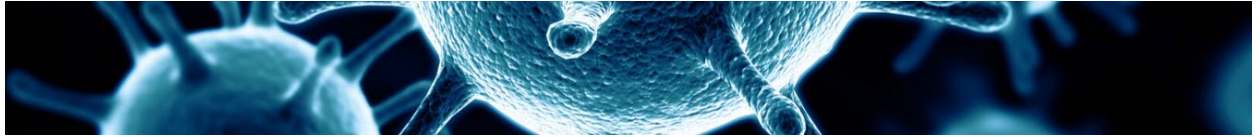
respiratória aguda não relacionada à COVID-19 (n=2767). Embora as concentrações de citocinas sejam elevadas em pacientes com COVID-19 grave e crítico, a elevação é marcadamente menor do que aquela observada em outros distúrbios associados à citocinemia. Assim, recomenda-se a investigação de mecanismos alternativos de disfunção orgânica induzida por COVID-19. Vários estudos randomizados em andamento determinarão se o bloqueio de citocinas (por exemplo, tratamentos direcionados contra IL-6 ou IL-1) pode melhorar os resultados em pacientes com COVID-19 grave e crítico. Por outro lado, os tratamentos de ativação imunológica (por exemplo, interferons, IL-7 ou inibição de *checkpoint*) merecem investigação, mas há relativamente poucos estudos registrados. De forma mais ampla, as características imunológicas de COVID-19 permanecem amplamente instáveis (16/10/2020). Fonte: [The Lancet-Respiratory Medicine](#).

TESTES PARA DIAGNÓSTICO

Estudo teve como objetivo avaliar a utilização de pool de amostras como estratégia para otimizar o diagnóstico da SARS-CoV-2 por RT-qPCR. Um total de 220 amostras de esfregaço naso/orofaríngeo foi coletado e testado usando dois protocolos diferentes de agrupamento de amostras. Os resultados do protocolo A foram idênticos aos resultados individuais. Para os resultados do protocolo B, observou-se concordância reduzida (91%) em relação ao teste individual. As inconsistências observadas foram relacionadas aos resultados de RT-qPCR com limiares de ciclo mais elevados (16/10/2020). Fonte: [European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases](#)

Ensaio baseado em RT-PCR de 50 min detecta o gene pan-sarbecovírus E e a região N2 do gene N como seu alvo específico para SARS-CoV-2. O ensaio testou 40 amostras nasofaríngeas que foram previamente confirmadas como positivas (n = 20) ou negativas (n = 20) usando o ensaio Da An Gene, na plataforma GeneXpert, usando o ensaio Xpert Xpress SARS-CoV-2. Descobriram que a sensibilidade do ensaio Xpert Xpress SARS-CoV-2 foi de 100% (20 de 20) e a especificidade foi de 80% (16 de 20) (19/10/2020). Fonte: [The Lancet Global Health](#)

Pesquisadores apresentam uma comparação multicêntrica entre qRT-PCR padrão e DETECTR baseado em CRISPR para detecção rápida, sensível e específica de SARS-CoV-2 em amostras de 378 pacientes. O estudo conclui que o DETECTR pode ser rapidamente implementado como uma abordagem complementar tecnicamente independente para qRT-PCR, aumentando assim a capacidade de testes de laboratórios microbiológicos médicos e liberando as plataformas de PCR existentes para testagem de rotinas para diagnósticos (10/10/2020). Fonte: [The Journal of Infectious Diseases](#)



O teste RT-qPCR é um forte aliado para revelar a rápida disseminação geográfica de novos vírus. O estudo avaliou as variações da PCR no diagnóstico do SARS-CoV-2 ressaltando a importância do uso de abordagens filogenéticas não apenas para entender a evolução do vírus, mas também para projetar e revisar primers e sondas usados para o diagnóstico de SARS-CoV-2 via PCR (17/10/2020). Fonte: [Journal of Molecular Medicine](#)

